

REVISIÓN DE CONJUNTO

Actualización en el diagnóstico prenatal de arteria umbilical única

J. Lázaro, M.J. Cid y M. Repollés

Servicio de Ginecología. Unidad de Ecografía. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

ABSTRACT

The presence of a single umbilical artery (SUA) is associated with congenital fetal malformations and genetic anomalies.

Scanning the umbilical cord should be an essential part of ultrasound examination. When a single umbilical artery is detected, a detailed ultrasound examination is necessary to rule out associated abnormalities.

Pregnancies with associated structural anomalies should be offered invasive prenatal diagnostic procedures. Pregnancies with a single umbilical artery should be carefully monitored for evidence of fetal growth retardation.

An increased risk of intrauterine growth retardation and the Doppler findings are controversial in the literature.

In fetuses with SUA the entire blood flow to the placenta is transported through only one artery, producing a significant increase in the arterial diameter. The dilatation of the artery occurs to reduce the resistance in this vessel, and to preserve a sufficient feto-placental blood flow.

Fetuses with a SUA and abnormal Doppler velocimetry have a significantly increased risk of growth retardation, complex malformations or an abnormal karyotype than those with a SUA but normal Doppler studies.

The prognosis of SUA fetuses is good when there is no concurrent anatomic or chromosomal abnormality.

The implications for pregnancy management when there is SUA only has been a matter of continuous controversy in the field of prenatal diagnosis, and yet the definitive answer on their clinical significance in low risk population is still debated.

Aceptado para su publicación el 8 de enero de 2003.

INTRODUCCIÓN

El interés en la evaluación ecográfica del cordón umbilical ha ido en aumento con la aplicación de los estudios Doppler en la medicina fetal, las determinaciones percutáneas de muestras de sangre del cordón umbilical y la demostración mediante ecografía transvaginal de anomalías en el desarrollo del cordón en fases precoces del embarazo.

Las alteraciones fetales asociadas a anomalías del cordón umbilical representan una patología obstétrica frecuente, de ahí la importancia de conocer el desarrollo funicular y su apariencia ecográfica.

Formación del cordón umbilical

El cordón umbilical se forma durante las primeras 5 semanas de gestación (7 semanas de amenorrea) como una fusión del conducto onfalomesentérico (conducto vitelino) y el conducto alantoideo. Una capa de amnios cubre el cordón umbilical excepto en la cercanía de la inserción fetal, donde es sustituida por una cubierta epitelial.

El cordón umbilical consta de 2 arterias y 1 vena. Las arterias se enroscan en espiral alrededor de la vena, y debido a que los vasos son más largos que el cordón, puede haber algunas sinuosidades o protrusiones en su recorrido.

Aunque las paredes de los vasos umbilicales tienen una gran proporción de músculo, carecen de colágeno y elastina, y por lo tanto son capaces de cambiar su configuración según las variaciones de la presión osmótica del fluido amniótico. La gelatina de Wharton que rodea los vasos tiene la función de protegerlos de torsiones y compresiones.

La longitud y el enrollamiento helicoidal del cordón están relacionados con el movimiento del feto, de forma que los fetos con movimientos limitados suelen presentar un enrollamiento menos importante. El cordón puede enrollarse hasta 40 veces. El espiralamien-



Fig. 1. Corte transversal del cordón umbilical.

to puede ocurrir en dirección horaria o antihoraria, aunque esta última es más frecuente¹. Boyd y Hamilton notificaron que los giros no son realmente espirales sino hélices cilíndricas en las cuales se mantiene una curvatura constante, equidistante del eje central. Kalish² encuentra una incidencia aumentada de placenta previa y arteria umbilical única (AUU) en los cordones umbilicales con enrollamiento a la derecha, y no halla diferencias significativas en fetos con retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), anomalías cromosómicas o congénitas. Cuando existe un aumento del enrollamiento helicoidal del cordón umbilical, Nishio³ refiere valores más bajos del índice de resistencia, lo que puede ser la causa de RCIU. En fetos con AUU frecuentemente se objetiva la pérdida de la espiralización normal del cordón.

Aunque la longitud media del cordón es de 55 cm, el rango normal varía entre 30 y 100 cm, con un diámetro de 0,8 a 2 cm.

La sangre sin oxígeno pasa desde la aorta fetal hasta las arterias ilíacas que discurren a lo largo de los márgenes superolaterales de la vejiga, para entrar en el cordón como arterias umbilicales, llevando la sangre de vuelta a la placenta. La sangre oxigenada fluye por la vena umbilical desde la placenta al feto.

Visualización ecográfica del cordón umbilical

El cordón umbilical se visualiza a las 7 semanas de amenorrea, adyacente a la pared abdominal del feto. La sonda transvaginal visualiza las estructuras embrionarias una semana antes que la transabdominal.

Durante el segundo y tercer trimestres la imagen del cordón umbilical es una espiral trenzada. La vena presenta el doble de diámetro que las arterias, y es

menos refringente debido a que no posee capa muscular. Las 2 arterias, más pequeñas, son más refringentes debido al músculo que integra una de sus capas.

En un corte transversal, las arterias y la vena umbilical pueden verse como 3 imágenes circulares econegativas separadas (fig. 1). En un corte longitudinal se observan una serie de líneas ecogénicas paralelas, y puede apreciarse que las arterias se enrollan alrededor de la vena.

La introducción de la ecografía tridimensional ha permitido la visualización prácticamente íntegra o en amplias secciones del cordón umbilical.

La aplicación Doppler-color muestra la vena y las arterias de distinto color, por las diferentes direcciones de flujo, y puede apreciarse en tiempo real que las pulsaciones del cordón tienen la misma frecuencia que el corazón del feto.

En el seguimiento del recorrido del cordón umbilical se debe prestar atención a su entrada en el abdomen fetal y a su inserción placentaria, para descartar posibles alteraciones.

En la mitad de los casos el cordón umbilical se inserta en la porción central de la placenta, y puede visualizarse como una imagen econegativa con forma de U o de V que surge desde la membrana coriónica. La inserción marginal ocurre en el 5% de los casos.

En la entrada al abdomen fetal, los vasos umbilicales pierden su enrollamiento; las arterias umbilicales se visualizan como 3 líneas refringentes, y la vena umbilical, como una imagen econegativa que disminuye su calibre y, tras un corto trayecto, se continúa con la vena porta y con el conducto venoso.

La visualización ecográfica de los vasos umbilicales es posible en la ecografía del segundo trimestre en más del 85% de las gestantes. Para su correcta visualización se ha recomendado su examen cerca de la bifurcación de la aorta junto a la vejiga fetal, mediante Doppler-color¹.

ARTERIA UMBILICAL ÚNICA

La visualización ecográfica de los vasos umbilicales debe formar parte del examen ecográfico de toda gestante, puesto que la presencia de una sola arteria umbilical se asocia con malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas.

Frecuencia

La presencia de AUU es una anomalía congénita que presenta una prevalencia de alrededor del 0,5-1%⁴ de los neonatos únicos y entre el 5-8% de los gemelares⁵. Su prevalencia en los abortos espontáneos



Fig. 2. Arteria umbilical única.

es del 2%⁴, y llega hasta el 7% en abortos terapéuticos tras un diagnóstico ecográfico de anomalía estructural fetal⁶. Se identificó AUU hasta en el 3,9% de autopsias perinatales⁷.

Se ha descrito una mayor ausencia de arteria umbilical izquierda, que oscila entre el 55 y el 73% de los casos⁸⁻¹⁰.

Etiología

La génesis de la AUU se ha relacionado con el exceso de vitamina A, talidomida, infecciones dentarias o amigdalares. Se ha descrito su mayor frecuencia en gestantes diabéticas, mujeres de raza blanca¹¹, epilépticas, fumadoras¹², primíparas jóvenes o multíparasñas⁵. No se ha observado relación entre el sexo fetal y la AUU^{6,11}.

A pesar de los amplios estudios de patólogos, del estudio de la embriología y de los aspectos clínicos de esta malformación vascular, la etiología aún no se conoce. Se han sugerido 3 mecanismos: agenesia primaria de una de las arterias, atrofia secundaria de una arteria normal y persistencia de la primitiva arteria alantoidea¹³.

Actualmente se considera que la atrofia de una arteria umbilical normal es la causa más probable de AUU en humanos.

Pavlopoulos¹⁴ detecta una incidencia más elevada de aplasia renal, atresia de órganos gastrointestinales y acortamiento de las extremidades en los casos de AUU, y sugiere una posible relación entre la AUU y las malformaciones congénitas de etiología vascular.

Diagnóstico ecográfico

El diagnóstico ecográfico de AUU se establece al visualizar un cordón que sólo presenta dos vasos: una

arteria cuyo calibre se aproxima al de la vena en un corte transverso, y una vena (fig. 2).

Sepúlveda¹⁵ considera que un aumento del diámetro de la arteria umbilical sin modificación del diámetro de la vena es una característica ultrasonográfica prenatal en gestaciones con AUU, lo que convierte a esta valoración en una técnica útil para la detección de esta anomalía vascular. Otros autores, como Wu¹⁶, no consideran de utilidad esta observación en el diagnóstico de AUU, puesto que la visualización de 2 vasos en un corte transversal del cordón umbilical constituye en sí un diagnóstico de certeza.

Recientemente Pierce¹⁷, con la utilización de equipos de alta resolución, obtuvo una sensibilidad y una especificidad del 100% en la identificación de AUU, con una sensibilidad y especificidad del 85% y del 98%, respectivamente, en la identificación de otras anomalías asociadas.

La ecografía Doppler-color ayuda en el diagnóstico de AUU cuando la imagen procedente de la ecografía convencional se encuentra en un compromiso por oligohidramnios, edad gestacional temprana, obesidad materna o cordón enrollado¹⁸. Con la aplicación de Doppler-color es frecuente apreciar la pérdida de la espiralización normal del cordón en gestantes con AUU.

En la entrada al abdomen fetal se visualizará la arteria umbilical que se dirige a un lado de la vejiga en su camino hacia la arteria ilíaca interna, y de forma ocasional se puede visualizar una atrofia de la arteria ilíaca contralateral.

Sepúlveda¹⁹ y Fujikura²⁰ señalan la necesidad de confirmar la presencia de AUU en 2 o 3 secciones distintas del cordón umbilical. Ambos autores describen la posibilidad de 2 arterias umbilicales fusionadas en la inserción placentaria, lo que da la imagen ecográfica de AUU. Si realizamos un recorrido ecográfico a 2,3 cm de la inserción placentaria observamos que se divide en 2 arterias, por lo que la imagen del cordón umbilical con 2 arterias será la normal en las proximidades del abdomen fetal.

Malformaciones congénitas asociadas

La presencia de AUU se asocia con anomalías cromosómicas y con malformaciones congénitas. Bernischke y Driscoll fueron los primeros que describieron una relación entre AUU y anomalías fetales, demostrando una incidencia mayor de anomalías del tracto genitourinario.

En un metaanálisis realizado por Thummala⁴ se observa un 27% de malformaciones congénitas asociadas en recién nacidos con AUU, que se incrementa

hasta el 66% si se consideran los estudios de necropsia en abortos y en muertes fetales.

Geipel¹⁰ encuentra que hasta el 57% de las gestaciones con AUU no presentan anomalías asociadas, mientras que para Gossett²¹ la AUU es un hallazgo aislado en el 72% de los casos. La discrepancia en el porcentaje de anomalías asociadas entre los distintos autores se debe, en parte, al hecho de que la población de estudio sea de alto o de bajo riesgo, considerando como de alto riesgo la edad materna, la gestación gemelar y una alteración en el cribado bioquímico.

Debido a la distinta sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico de anomalías estructurales, es importante tener en cuenta que el 7% de las gestaciones diagnosticadas de AUU aislada serán diagnosticadas como una anomalía asociada al nacimiento^{22,23}.

En un reciente estudio realizado por Nyberg²⁴ en fetos con malformaciones del sistema nervioso central, tales como hidrocefalia, síndrome de Dandy-Waker, mielomeningocele y holoprosencefalía, se constata que hasta el 18% de los casos presentan AUU asociada.

También se ha descrito la presencia de AUU en fetos con agrandamiento transitorio del cuarto ventrículo, lo que se considera una variante fisiológica del desarrollo fetal²⁵.

Las anomalías más frecuentes relacionadas con AUU encontradas por Chow²² son las cardíacas (51%) y gastrointestinales (38%). Las malformaciones gastrointestinales más comunicadas han sido la atresia rectal, la estenosis esofágica y la atresia duodenal. Entre las cardiopatías congénitas deben mencionarse la hipoplasia de cavidades izquierdas, la coartación de aorta, la miocardiopatía hipertrófica y la comunicación interventricular.

Así, Geipel¹⁰ y Budorick²⁶ aconsejan la realización de una ecocardiografía fetal en fetos con AUU. Gosset²¹, sin embargo, considera que la ecocardiografía fetal no añade una información diagnóstica adicional en la evaluación de fetos con AUU aislada, cuando se han visualizado las cuatro cámaras cardíacas y el trácto de salida de los grandes vasos.

Algunas malformaciones musculosqueléticas también se han asociado con AUU, como la agenesia de dedos o huesos largos, la polidactilia, la sindactilia y la agenesia de músculos abdominales.

Thummala⁴ encuentra un 16% de anomalías renales asociadas. Entre las malformaciones del sistema urogenital más comunicadas pueden mencionarse la agenesia renal y la megavejiga. No obstante, Thummala señala que el 54% de anomalías renales son menores.

También se ha comunicado una mayor incidencia de onfalocele y hernia diafragmática. Csecsei⁶, tras

valorar fetos con múltiples malformaciones, identifica una AUU en el 72% de los casos.

Pierce¹⁷, al comparar los casos de AUU aislada y los asociados a otras anomalías congénitas, encuentra en estos últimos un incremento estadísticamente significativo de aneuploidías, bajo peso al nacimiento, pretérminos y finalización de la gestación mediante cesárea.

Asimismo se ha descrito que las malformaciones a nivel tanto estructural como citogenético se relacionan con la ausencia de arteria umbilical izquierda^{9,10}. Abuhamad⁹ describe un 29% de anomalías congénitas en ausencia de la arteria umbilical izquierda, frente a un 19% si la arteria ausente es la derecha. Geipel¹⁰ confirma estos hallazgos, pero no puede establecer la causa. Otros autores, como Blazer⁸, Fukada²⁷ y Barr²⁸, consideran que la ausencia de una u otra arteria no predice ni la naturaleza ni la complejidad de las malformaciones asociadas.

En algunos síndromes fetales podemos encontrar una AUU, como en el síndrome exonfalo-macroglosia-gigantismo (síndrome de Beckwith-Wiedemann)²⁹, el síndrome de Goldenhar³⁰, el síndrome de Wolf-Hirschhorn³¹ y el síndrome acrorrenal³². En fetos diagnosticados de encefalocele, polidactilia y riñones poliquísticos, que configuran el denominado síndrome de Meckel, Csecsei⁶ considera que la AUU puede representar una anomalía adicional no documentada en la descripción inicial del síndrome.

Anomalías cromosómicas asociadas

Se estima que entre el 1 y el 10% de los embarazos con 2 vasos umbilicales presentan una aneuploidía compatible con trisomía 18, trisomía 13, triploidía y monosomía X, y en la mayoría de estos casos se encuentra una anomalía estructural fetal asociada.

Actualmente entre las semanas 10 y 14 se debe valorar la translucencia nucal, puesto que aproximadamente el 30% de los fetos con translucencia nucal aumentada presentarán una aneuploidía³³. En este sentido se debería buscar un cordón con dos vasos si el feto presenta una translucencia nucal aumentada.

La trisomía 18 o síndrome de Edwards presenta anomalías que pueden detectarse mediante ultrasonidos en el 90% de los casos. Brun³⁴ encuentra que el 12% de fetos con trisomía 18 presentan AUU asociada, mientras que Saller³⁵ lo diagnostica hasta en el 22% de casos.

Recientemente se ha estimado una sensibilidad del 61%, con un 1,5% de falsos positivos en la valoración de la trisomía 18, teniendo en cuenta la presencia de quiste de plexo coroideo, la AUU, la longitud del fér-

mur y la edad materna³⁶. De Vore³⁷ identifica al 97% de fetos con trisomía 18 a través de los hallazgos ecográficos del segundo trimestre.

Se ha identificado aneurisma de la arteria umbilical en casos de AUU como factor asociado a fetos con trisomía 18³⁸.

Hasta en un 14% de los fetos con trisomía 13 se puede identificar AUU asociada^{35,39}. La trisomía 16 es una de las anomalías autosómicas más frecuentes en abortos espontáneos precoces, que pueden presentar AUU⁴⁰. En algún caso de trisomía 22⁴¹ el único hallazgo ecográfico es un importante RCIU asociado con AUU. En otras series se ha descrito la asociación con trisomías poco frecuentes, como la trisomía 7⁴², 9⁴³ y 14, y la monosomía 10q25⁴⁴.

Khong³⁹ y Saller³⁵ no encuentran asociación con el síndrome de Down; sin embargo, se ha comunicado que la incidencia de AUU está incrementada en embarazos que al final han terminado en aborto, debido a trisomías en el cromosoma 21.

Schneider y Nicolaides fueron los primeros en elaborar un sistema de puntuación para establecer el riesgo individual de anomalías cromosómicas, basado en la edad de la gestante y los distintos hallazgos ecográficos. Benacerraf⁴⁵ diferencia criterios mayores y menores, y asigna una puntuación distinta para cada criterio. El diagnóstico ecográfico de un marcador menor ha sido motivo de controversia en el campo del diagnóstico prenatal, y así se debate su significado clínico en poblaciones de bajo riesgo⁴⁶.

Jeanty⁴⁷ recomienda que en el caso de que el feto presente dos hallazgos menores, como AUU, quiste de plexo coroideo, pielectasia, edad de la gestante mayor de 35 años o triple cribado anormal, se realice estudio de cariotipo, ya que estos casos no son muy frecuentes y es posible que el cociente de probabilidad sea mayor de 1%.

La práctica de un procedimiento invasivo de diagnóstico prenatal está indicada cuando una AUU se asocia a una anomalía estructural fetal^{24,35,48}. Geipel¹⁰ sólo recomienda el estudio de cariotipo cuando se detecta un hallazgo ecográfico adicional. En cambio, para muchos autores, cuando se diagnostica de forma aislada no se considera justificada la realización de un cariotipo. No obstante, otros autores, teniendo en cuenta que algunos defectos asociados a AUU pueden no ser reconocidos, como comentamos anteriormente, consideran indicada la práctica de un cariotipo⁴⁸.

Autores como Parrilla⁴⁹ y Nyberg⁵⁰ consideran que una gestación con AUU en ausencia de anomalías cromosómicas o malformaciones congénitas no parece afectar al desarrollo clínico y no debería alterar el control habitual del embarazo.

Recientemente, Daniel et al⁵¹ establecieron una cascada de 7 categorías de anomalías ecográficas en orden decreciente de riesgo para cada aneuploidía. La categoría VI estaría constituida por AUU, pielectasia, intestino hiperecogénico y fémur corto, lo que puede establecer el riesgo individual de aneuploidía.

Así pues, la presencia de una AUU requiere una valoración individual en la que se debe considerar la edad materna, los marcadores bioquímicos, la translucencia nucal y la presencia o no de anomalías asociadas.

Estudio Doppler y retraso de crecimiento intrauterino

En ausencia de anomalías citogenéticas y estructurales, la AUU se ha relacionado con RCIU⁵², prematuridad, bajo peso al nacer y muerte perinatal⁵³. El riesgo incrementado de RCIU y los hallazgos del estudio Doppler en gestaciones con AUU son motivo de controversia en la bibliografía actual.

Varios estudios han demostrado que la información obtenida de la arteria umbilical mediante el estudio Doppler es una importante herramienta para la toma de decisiones en la medicina fetal de embarazos complicados por un crecimiento intrauterino retardado⁵⁴⁻⁵⁶ (CIR).

La ecografía Doppler puede ayudar a identificar aquellos fetos con CIR por insuficiencia uteroplacentaria. En presencia de insuficiencia uteroplacentaria, hay resistencia placentaria que se ve reflejada en la disminución del componente diastólico del perfil de la onda de la arteria umbilical. Por otra parte, el flujo de la vena umbilical se hace pulsátil en fetos con CIR grave⁵⁷, y la presencia de flujo invertido en el conducto venoso se ha observado en fetos con CIR, con anomalías cardíacas o con complicaciones del cordón⁵⁸.

La cuestión que debemos plantearnos es si los valores definidos para un cordón umbilical con 3 vasos son aplicables al cordón umbilical con arteria única. Hay que responder a las siguientes preguntas:

1. El perfil de la onda de velocidad de flujo ¿es igual en el cordón umbilical con 1 o 2 arterias?

2. Los valores conocidos en el cordón umbilical con 2 arterias respecto al cociente (*ratio*) sístole-diástole (S/D), al índice de resistencia (IR) y al índice de pulsatilidad (IP), que proporcionan información respecto a la impedancia vascular, ¿son aplicables al cordón umbilical con 1 arteria?

3. ¿Es posible predecir un compromiso fetal o un RCIU utilizando los parámetros de evaluación de un cordón umbilical con 2 arterias?

4. ¿Qué influencia tiene la variación del área de la arteria umbilical en vasos con 1 arteria?

El estudio de la morfología del cordón umbilical en los casos de arteria única ha demostrado que el diámetro de la arteria es más grande que el 50% del diámetro de la vena, y que la razón vena umbilical/arteria umbilical es menor o igual a 2¹⁵.

En un corte transversal, el área del cordón umbilical es normal en la AUU en el 90% de los casos. El área de la arteria y de la vena umbilical se encuentra 2 desviaciones estándar por encima de la media en el 90 y 50% de los casos, respectivamente^{59,60}.

La dilatación de la arteria representa un mecanismo de adaptación vascular para reducir la impedancia y preservar un adecuado aporte sanguíneo⁶⁰. Goldkrand⁶¹ describe un aumento en el volumen sanguíneo a través del cordón umbilical en los casos de AUU.

Iaccarino⁶², al estudiar la onda de velocidad de flujo y el índice de pulsatilidad en gestaciones con AUU, no halla diferencias significativas respecto a los valores obtenidos en gestaciones normales. Geipel¹⁰ tampoco encuentra diferencias en el estudio Doppler en gestaciones con AUU.

Raio⁶⁰, sin embargo, establece que los valores del índice de resistencia se hallan por debajo del quinto y del quincuagésimo percentil en el 50 y el 75% de las mediciones, respectivamente, y señala que la dilatación de la arteria conlleva una reducción de la impedancia en estos vasos.

Ulm⁶³ detecta un estudio Doppler anormal en el 30% de fetos con AUU, y encuentra en estas gestaciones una asociación con CIR en el 55% de casos, con malformaciones congénitas en el 58%, con un cariotipo anormal en el 29% y con muerte fetal-perinatal en el 42% de casos.

Por lo tanto, el cordón umbilical con arteria única transporta un volumen sanguíneo normal gracias al aumento del diámetro de la arteria y a una disminución de la resistencia. Cuando el diámetro de la arteria es inferior al 50% del diámetro de la vena, existe riesgo de RCIU⁶⁴.

En el estudio Doppler de la circulación venosa cubra una especial importancia la valoración de la onda de velocidad de flujo (OVF) en la vena umbilical y en el ductus venoso.

En diversos trabajos⁶⁵⁻⁶⁷ se ha observado que el 6% de los fetos con alteraciones de la OVF en la arteria fallecían intraútero, mientras que esta cifra se incrementaba hasta el 60% si la alteración se producía tanto en la arteria como en la vena.

En los fetos con CIR e hipoxia, cuando se altera la función diastólica ventricular derecha se altera el flujo sanguíneo a través del ductus^{68,69}.

Recientemente Raio⁷⁰ ha publicado que el flujo de sangre en el ductus venoso en gestaciones con AUU es

diferente del flujo de las gestaciones con cordón trivascular. Indica que los valores en el pico de velocidad de flujo sanguíneo en el ductus venoso durante la contracción ventricular y la contracción atrial se hallan por debajo del quinto percentil para la edad gestacional en el 57 y 59% de los casos, respectivamente.

El índice de pulsatilidad del ductus se encuentra dentro de la normalidad en el 80% de los casos. La diferencia en estos valores respecto a los conocidos en el cordón con 3 vasos puede estar originada, en parte, por la morfología del cordón con arteria única, puesto que Raio observa que el área de la vena en la AUU se encuentra por encima del 95 percentil para la edad gestacional en el 34% de los casos.

Varios autores han encontrado una incidencia aumentada de RCIU en gestaciones con AUU^{10,52,71}. La restricción del crecimiento debido a un deterioro patológico del potencial intrínseco de crecimiento, resultado de una anomalía cromosómica, se puede observar, según Snijders⁷², en el 19% de los casos, y las más frecuentes son las triploidías y las trisomías 13 y 18.

Como comentamos, se estima un riesgo aumentado de aneuploidía en embarazos con AUU, por lo que Catanzarine²³ aconseja realizar un estudio de cariotipo en los fetos diagnosticados de RCIU simétrico con AUU.

La AUU también se ha relacionado con bajo peso al nacer⁵³, y Hitschold considera que a menudo son fetos pequeños para la edad gestacional. Debe diferenciarse correctamente de un CIR, puesto que en estos fetos, como comentamos, se aconseja el estudio del cariotipo.

Clásicamente también se documentó la relación de AUU y oligohidramnios⁵. Recientemente Goldkrand no halla diferencias significativas en el peso y en el índice de líquido amniótico respecto a las gestaciones con cordón umbilical trivascular. Geipel¹⁰ encuentra una media de peso al nacimiento de 3.047 g.

En algunas series se ha comunicado una mortalidad fetal más elevada en casos de AUU. Gornall⁵³ detecta una incidencia del 49 por mil nacimientos, 6 veces más elevada que en gestaciones con cordón umbilical normal.

Chow halla un incremento hasta del cuádruple en la mortalidad perinatal. Muchas de estas muertes son secundarias a malformaciones congénitas asociadas, pero otras siguen sin poder explicarse. Jauniaux⁷³ también encuentra una incidencia superior, en probable relación con el CIR y la prematuridad. Raio⁵⁹ detecta una mortalidad perinatal incrementada incluso en ausencia de anomalías congénitas y cromosómicas.

Al estudiar la morfología del cordón umbilical, la reducción en la gelatina de Wharton ha sido involucrada como una posible causa de mortalidad fetal en estas gestaciones⁵⁹.

Finalmente Gornall⁵³ establece, por todo lo expuesto, que la finalización de la gestación mediante cesárea en casos de AUU es 1,7 veces más frecuente.

Anomalías placentarias

Las gestaciones con AUU pueden asociarse con anomalías placentarias en el 16% de los casos⁵, y las más frecuentes son la hipotrofia placentaria y las trombosis subcoriales.

El corioangioma de placenta es un tumor primario no trofoblástico resultado de una malformación vascular, y se ha descrito su asociación con AUU⁷⁴.

Técnicas invasivas

Actualmente en la medicina fetal disponemos de varios procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal que persiguen el estudio de trastornos genéticos y metabólicos, así como evaluar una infección intraamniótica o la madurez pulmonar fetal. También disponemos de técnicas invasivas de terapia fetal, y en nuestra revisión cobra relevancia la transfusión intravascular en casos de anemia.

La biopsia de vellosidades coriales por vía transcervical o transabdominal es una técnica de diagnóstico prenatal de trastornos genéticos durante el primer trimestre. El diagnóstico de AUU no es posible en estas semanas de gestación, por lo que no se han establecido resultados de la técnica en estas gestaciones.

La amniocentesis genética se realiza habitualmente después de las 15 semanas, por lo que el diagnóstico de AUU puede haber sido establecido, aunque no se ha comunicado un mayor riesgo de la prueba en estas gestaciones. Tampoco se ha comunicado mayor riesgo cuando la indicación de la amniocentesis es la evaluación de la madurez pulmonar o el drenaje de un polihidramnios.

La funiculocentesis es una técnica invasiva dirigida a la obtención de una muestra de sangre fetal, que permite un estudio directo del feto. Una vez dentro del cordón umbilical, resulta tanto más sencilla como segura la extracción de la muestra a partir de la vena en vez de la arteria. La punción de la arteria se ha asociado con una mayor frecuencia de bradicardia y de sangrado pospunción⁷⁵. La cuestión que nos debemos plantear es si el riesgo de la técnica se incrementa en casos de AUU.

Sepúlveda⁷⁶ no encuentra un riesgo más elevado de complicaciones o pérdida fetal en gestaciones con AUU, aunque señala que el riesgo pudiera ser más elevado en las punciones transamnióticas que en las transplacentarias.

Chenard⁷⁷ comunica un caso de hematoma del cordón umbilical poscordocentesis en una gestación con AUU. En ocasiones puede visualizarse por ecografía como un área ecogénica cerca del lugar de punción⁷⁸. Jauniaux⁷³ establece una incidencia de hasta el 17% en casos de cordón trivascular.

Ghidini⁷⁹ halla un riesgo de pérdida fetal en el cordón trivascular poscordocentesis antes de las 28 semanas del 1,4%, junto con otro 1,4% adicional después de las 28 semanas. Respecto al cordón umbilical con arteria única, de momento no se ha establecido el riesgo real de pérdida fetal.

La transfusión fetal intrauterina a través del cordón umbilical se realiza en los casos graves de enfermedad hemolítica perinatal. Meir⁸⁰ señala un riesgo aumentado de pérdida fetal en el cordón con arteria única si ésta presenta una estenosis en la arteria.

Valoración del recién nacido

El desarrollo de la ecografía ha hecho posible, mediante equipos de alta resolución, el diagnóstico de las anomalías asociadas a AUU, a pesar de lo cual hasta el 7% serán diagnosticados al nacimiento. Clásicamente la valoración de estos neonatos debía incluir un estudio del sistema genitourinario, puesto que las malformaciones genitourinarias eran la causa más frecuente de mortalidad perinatal. Actualmente en recién nacidos asintomáticos con una exploración física dentro de la normalidad no se recomienda un examen urológico o complementario⁴.

Sin embargo hay autores, como Leung⁵, que recomiendan realizar una ecografía renal a todos los neonatos. Bourke⁸¹ llama la atención respecto a las denominadas anomalías renales silentes con AUU aislada, y encuentra que hasta el 4,5% presentan reflujo vesicoureteral, por lo que recomienda la realización de una ecografía renal a todos los recién nacidos con AUU aislada.

Recientemente Johnson⁸² ha señalado que las anomalías genitourinarias son de carácter menor, y para completar el cribado en recién nacidos considera suficientes la realización de un examen físico, ecografía renal y cistouretrografía. En el examen físico se puede encontrar una incidencia 5 veces superior de hernia inguinal, en comparación con la población general.

Finalmente, algunos autores sólo recomiendan la realización de pruebas complementarias si existe sospecha clínica de malformaciones de vías urinarias, al presentar infecciones urinarias de repetición, fallo de crecimiento o fiebre de origen desconocido.

Respecto a la valoración de la mortalidad infantil, Froehlich y Fujikura¹¹, tras realizar un seguimiento hasta los 4 años de edad, encuentran una mortalidad del 14%, 4 veces superior que en la población general en 1973.

Las malformaciones del sistema genitourinario (27%), cardiovascular (22%) y gastrointestinal (22%) fueron las más implicadas en la mortalidad¹¹. En ausencia de malformaciones, los recién nacidos de gestaciones con AUU presentarán un desarrollo físico, psíquico e intelectual normal durante el período infantil.

RESUMEN

La presencia de arteria umbilical única (AUU) se asocia con malformaciones congénitas fetales y anomalías cromosómicas.

La visualización del cordón umbilical debería ser una de las partes esenciales del examen ecográfico. Cuando se detecta una AUU es necesario realizar una exploración ecográfica detallada, para excluir anomalías asociadas.

Cuando se detecta una anomalía estructural asociada se debe proponer un procedimiento invasivo de diagnóstico prenatal.

En las gestaciones con AUU aislada se debe realizar un cuidadoso seguimiento para evidenciar una restricción del crecimiento fetal.

El riesgo incrementado de crecimiento intrauterino retardado y los resultados del estudio Doppler son motivo de controversia en la bibliografía.

En los fetos con AUU, la totalidad del flujo sanguíneo es transportado a la placenta por una sola arteria y se produce un incremento significativo del diámetro arterial. La dilatación de la arteria reduce la impedancia y preserva el suficiente flujo sanguíneo fetoplacentario.

Los fetos con AUU y estudio Doppler anormal presentan un incremento significativo del riesgo de restricción del crecimiento, de malformaciones complejas o de cariotipo anormal respecto a los que fetos con AUU y estudio Doppler normal.

Los fetos con AUU tienen un buen pronóstico cuando no presentan anomalías estructurales o cromosómicas.

Las implicaciones que conlleva el control de las gestaciones con AUU aislada ha sido una materia de continua controversia en el campo del diagnóstico prenatal, y la respuesta definitiva sobre su significado clínico en la población de bajo riesgo es aún debatida.

BIBLIOGRAFÍA

- Dudiak CM, Salomon CG, Posniak HV, Olson MC, Flisak ME. Sonography of the umbilical cord. *Radiographics* 1995;15:1035-50.
- Kalish RB, Hunter T, Sharma G, Baergen RN. Clinical significance of the umbilical cord twist. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:736-9.
- Nishio J, Nakai Y, Mine M, Imanaka M, Ogita S. Characteristics of blood flow in intrauterine growth-restricted fetuses with hypercoiled cord. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:171-5.
- Thummala MR, Raju TN, Langenberg P. Isolated single umbilical artery anomaly and the risk for congenital malformations: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 1998;33:580-5.
- Leung AK, Robson WL. Single umbilical artery. A report of 159 cases. *Am J Dis Child* 1989;143:108-11.
- Csecsei K, Kovacs T, Hincliffe SA, Papp Z. Incidence and associations of single umbilical artery in prenatally diagnosed malformed, midtrimester fetuses: a review of 62 cases. *Am J Med Genet* 1992;43:524-30.
- Saller DN Jr, Neiger R. Cytogenetic abnormalities among perinatal deaths demonstrating a single umbilical artery. *Prenat Diagn* 1994;14:13-6.
- Blazer S, Sujov P, Escholi Z, Itai BH, Bronshtein M. Single umbilical artery; right or left? Does it matter? *Prenat Diagn* 1997;17:5-8.
- Abuhamad AZ, Shaffer W, Mari G, Copel JA, Hobbins JC, Evans AT. Single umbilical artery: does it matter which artery is missing? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:728-32.
- Geipel A, Germer U, Welp T, Schwinger E, Gembruch U. Prenatal diagnosis of single umbilical artery: determination of the absent side, associated anomalies, Doppler findings and perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:114-7.
- Froehlich L, Fujikura MD. Follow-up of infants with single umbilical artery. *Pediatrics* 1973;52:6-13.
- Lilja GM. Single umbilical artery and maternal smoking. *BMJ* 1991;302:569-70.
- Monie IW. Genesis of the single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:400-5.
- Pavlopoulos PM, Konstantinidou AE, Agapitos E, Christodoulou CN, Davaris P. Association of single umbilical artery with congenital malformations of vascular etiology. *Pediatr Dev Pathol* 1998;1:487-93.
- Sepúlveda W, Peek MJ, Hassan J, Hollingsworth J. Umbilical vein to artery ratio in fetuses with single umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:23-6.
- Wu MH, Chang FM, Shen MR, Yao BL, Chang CH, Yu CH, et al. Prenatal sonographic diagnosis of single umbilical artery. *J Clin Ultrasound* 1997;25:425-30.
- Pierce BT, Dance VD, Wagner RH, Apodaca CC, Nielsen PE. Perinatal outcome following fetal single umbilical artery diagnosis. *J Matern Fetal Med* 2001;10:59-63.
- Jauniaux E, Campbell S, Vyas S. The use of color Doppler imaging for prenatal diagnosis of umbilical cord anomalies: report of three cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1195-7.
- Sepúlveda W, Dezerega V, Carstens E, Gutierrez J. Fused umbilical arteries. Prenatal sonographic diagnosis and clinical significance. *J Ultrasound Med* 2001;20:59-62.
- Fujikura T. Fused umbilical arteries near placental cord insertion. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:765-7.
- Gosset DR, Lantz ME, Chisholm CA. Antenatal diagnosis of umbilical artery: is fetal echocardiography warranted? *Obstet Gynecol* 2002;100:903-8.
- Chow JS, Benson CB, Doubilet PM. Frequency and nature of structural anomalies in fetuses with single umbilical arteries. *J Ultrasound Med* 1998;17:765-8.

23. Catanzarirne VA, Hendricks SK, Maida C, Westbrook C, Cousins L, Schrimmer D. Prenatal diagnosis of the two-vessel cord: implications for patient counselling and obstetric management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:98-105.
24. Nyberg DA, Shepard T, Mack LA, Hirsch J, Luthy D, Fitzsimmons J. Significance of a single umbilical artery in fetuses with central nervous system malformations. *J Ultrasound Med* 1988;7:265-73.
25. Bronstein M, Zimmer EZ, Blazer S. Isolated large fourth ventricle in early pregnancy: a possible benign transient phenomenon. *Prenat Diagn* 1998;18:997-1000.
26. Budorick NE, Kelly TF, Dunn JA, Scioscia AL. The single umbilical artery in a high-risk patient population: what should be offered? *J Ultrasound Med* 2001;20:619-27.
27. Fukada Y, Yasumizi T, Hoshi K. Single umbilical artery: correlation of the prognosis and side of the missing artery. *Int J Obstet Gynecol* 1998;61:67-8.
28. Barr M Jr. Organ asymmetries as correlates of other anomalies. *Am J Med Genet* 2001;101:328-33.
29. Hamada H, Fujiki Y, Obata-Yasuoka M, Watanabe H, Yamada N, Kubo T. Prenatal sonographic diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome in association with a single umbilical artery. *J Clin Ultrasound* 2001;29:535-8.
30. Witters I, Schreurs J, Van Wing J, Wouters W, Fryns JP. Prenatal diagnosis of facial clefting as part of the oculo-auro-culo-vertebral spectrum. *Prenat Diagn* 2001;21:62-4.
31. Kohlschmidt N, Zielinski J, Brude E, Schafer D, Olert J, Hallermann C, et al. Prenatal diagnosis of a fetus with a cryptic translocation 4p;18p and Wolf-Hirschhorn syndrome (WHS). *Prenat Diagn* 2000;20:152-5.
32. Scheuerman O, Horev G, Merlob P. New variant of acro-renal field defect. *Am J Med Genet* 2003;119:360-2.
33. Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJM. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:782-6.
34. Brun L, Dufour P, Savary JB, Valat AS, Boute O, Subtil D, et al. Trisomy 18. Ultrasound aspects. Report of 40 cases. *Presse Med* 2000;29:2082-6.
35. Saller DN Jr, Keene CL, Sun CC, Schwartz S. The association of single umbilical artery with cytogenetically abnormal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:922-5.
36. Bahado-Singh RO, Choi SJ, Oz U, Mendilcioglu I, Rowther M, Persutte W. Early second-trimester individualized estimation of trisomy 18 risk by ultrasound. *Obstet Gynecol* 2003;101:463-8.
37. DeVore GR. Second trimester ultrasonography may identify 77 to 97% of fetuses with trisomy 18. *J Ultrasound Med* 2000;19:565-76.
38. Sepulveda W, Corral E, Kottmann C, Illanes S, Vasquez P, Monckeberg MJ. Umbilical artery aneurysm: prenatal identification in three fetuses with trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:292-6.
39. Khong TY, George K. Chromosomal abnormalities associated with a single umbilical artery. *Prenat Diagn* 1992;12:965-8.
40. Astner A, Swinger E, Caliebe A, Jonat W, Gembruch U. Sonographically detected fetal and placental abnormalities associated with trisomy 16 confined to the placenta. A case report and review of the literature. *Prenat Diagn* 1998;18:1308-15.
41. Sepulveda W, Be C, Schnapp C, Roy M, Wimalasundera R. Second-trimester sonographic findings in trisomy 22: report of 3 cases and review of the literature. *J Ultrasound Med* 2003;22:1271-5.
42. Byrne J, Blanc WA. Malformations and chromosome anomalies in spontaneously aborted fetuses with single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:340-2.
43. Stipoljev F, Kos M, Kos M, Miskovi B, Matijevic R, Hafner T, et al. Antenatal detection of mosaic trisomy 9 by ultrasound: a case report and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14:65-9.
44. Chung YP, Hwa HL, Tseng LH, Shyu MK, Lee CN, Shih JC, et al. Prenatal diagnosis of monosomy 10q25 associated with single umbilical artery and sex reversal: report of a case. *Prenat Diagn* 1998;18:73-7.
45. Benacerraf BR, Neuberg D, Bromley B, Frigoletto FD Jr. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med* 1992;11:449-58.
46. Sepulveda W, Lopez-Tenorio J. The value of minor ultrasound markers for fetal aneuploidy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:183-91.
47. Jeanty P, Clavelli WA, Romaris S. Detección ecográfica de anomalías cromosómicas. En: Fleischer A, editor. *Ecografía en obstetricia y ginecología*. Madrid: Marban Libros, 2002; p. 583-613.
48. Sener T, Ozalp S, Hassa H, Zeytinoglu S, Basaran N, Durak B. Ultrasonographic detection of single umbilical artery: a simple marker of fetal anomaly. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;58:217-21.
49. Parrilla BV, Tamura RK, MacGregor SN, Geibel LJ, Sabagh RE. The clinical significance of a single umbilical artery as an isolated finding on prenatal ultrasound. *Obstet Gynecol* 1995;85:570-2.
50. Nyberg DA, Mahony BS, Luthy D, Kapur R. Single umbilical artery. Prenatal detection of concurrent anomalies. *J Ultrasound Med* 1991;10:247-53.
51. Daniel A, Athayde N, Ogle R, George AM, Michael J, Pertile MD, et al. Prospective ranking of the sonographic markers for aneuploidy: data of 2143 prenatal cytogenetic diagnoses referred for abnormalities on ultrasound. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43:16-26.
52. Gnirs J, Hendrik J, Heberling D, Schmidt W. Vascular abnormalities of the umbilical cord: incidence, significance and possibility for prenatal ultrasonic detection. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1988;48:355-60.
53. Gornall AS, Kurinczuk JJ, Konje JC. Antenatal detection of a single umbilical artery: does it matter? *Prenat Diagn* 2003;23:117-23.
54. Almstrom H, Anelsson O, Cnattingius S, et al. Comparison of umbilical artery velocimetry and cardiotocography for surveillance of small for gestational age fetuses. *Lancet* 1992;340:936-40.
55. Alfrevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high risk pregnancies: Systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379-87.
56. Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonica A, et al. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:199-203.
57. Gudmundsson S, Tulzer G, Huhta JC, et al. Venous Doppler in the fetus with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:262-7.
58. Baz E, Zikulnig L, Hackleboer BJ, et al. Abnormal ductus venosus blood flow: A clue to umbilical cord complication. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;12:204-6.
59. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Franchi M, Bruhwiler H, Luscher KP. Prenatal assessment of Wharton's jelly in umbilical cords with single artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:42-6.
60. Raio L, Mueller M, Schumacher A, Ghezzi F, Di Naro E, Bruhwiler H. Vascular diameter and resistance indices in normal fetuses with a single umbilical artery. *Ultraschall Med* 1998;19:187-91.

61. Goldkrand JW, Pettigrew C, Lentz SU, Clements SP, Bryant JL, Hodges J. Volumetric umbilical artery blood flow: comparison of the normal versus the single umbilical artery cord. *J Matern Fetal Med* 2001;10:116-21.
62. Iaccarino M, D'Ambrosio A, Bellucci Sessa E, Fortunato A. Single umbilical artery: a Doppler flow velocity study of four cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:246-63.
63. Ulm B, Ulm MR, Deutinger J, Bernaschek G. Umbilical artery Doppler velocimetry in fetuses with a single umbilical artery. *Obstet Gynecol* 1997;90:205-9.
64. Hitschold T, Muntefering H. Single umbilical artery. Effect on fetal growth and doppler flow velocity wave form. *Ultraschall Med* 2001;22:17-22.
65. Indick JH, Chen V, Reed KL. Association of umbilical veins with inferior vena cava blood flow velocities. *Obstet Gynecol* 1991;77:551-7.
66. Gudmundson S, Huhta JC, Wood DC, Tuzler G, Cihen AW, Weiner S. Venous Doppler ultrasonography in the fetus with non-immune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:33-7.
67. Nakai Y, Miyazaki Y, Matsumoto M, Imanaka M, Ogita S. Pulsatile umbilical venous flow and its clinical significance. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:977-80.
68. Splunder IP, Huisman TWA, Stijnen T, Wladimiroff JW. Presence of pulsations and reproducibility of waveforms recording in the umbilical and left portal vein in normal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:49-53.
69. Kiserud T. Fetal venous circulation – an update on hemodynamics. *J Perinat Med* 2000;28:90-6.
70. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Cromi A, Buttarelli M, Sonnenschein M, et al. Ductus venosus blood flow velocity characteristics of fetuses with single umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:252-6.
71. Goldkrand JW, Lentz SU, Turner AD, Clements S, Seftor H, Bryant J. Doppler velocimetry in the fetus with a single umbilical artery. *J Reprod Med* 1999;44:346-50.
72. Snijders RJM, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation. Associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:547-55.
73. Jauniaux E, Demunter C, Pardou A, Elkhazen N, Rodesch F, Wilkin P. Ultrasonic study of the single umbilical artery syndrome. A series of 80 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989;18:341-7.
74. Rousseau O, Giacalone PL, Boulot P, Pelliccia G, Girardot B, Deschamps F, et al. Placental chorioangioma. Two cases and review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;24:529-33.
75. Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SL, et al. Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1020-7.
76. Sepulveda W, Dezerega V, Carstens E, Gutierrez J, Schnapp C. Risks of funipuncture in fetuses with single umbilical arteries. *Obstet Gynecol* 2000;95:557-60.
77. Chenard E, Bastide A, Fraser WD. Umbilical cord hematoma following diagnostic funipuncture. *Obstet Gynecol* 1990;76:994-6.
78. Keckstein G, Tschurtz S, Schneider V. Umbilical cord haematoma as a complication of intrauterine intravascular blood transfusion. *Prenat Diagn* 1990;10:59-64.
79. Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ. Complications of fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1993;179:1339-46.
80. Meir K, Yagel S, Amsalem H, Ariel I. Single umbilical artery stenosis associated with intrauterine fetal death post-transfusion. *Prenat Diagn* 2002;22:186-8.
81. Bourke WG, Clarke TA, Mathews TG, O'Halpin D, Donoghue VB. Isolated single umbilical artery – the case for routine renal screening. *Arch Dis Child* 1993;68:600-1.
82. Johnson CW, Tennenbaum SY. Urologic anomalies and two-vessel umbilical cords: what are the implications? *Curr Urol Rep* 2003;4:146-50.